

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 14143 de 23 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0008774

Señores
PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CHILE

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ANTICUERPOS MONOCLONALES ESPECÍFICOS PARA EL ANTÍGENO PB2 DEL VIRUS DE LA INFLUENZA HUMANA (FLU), SECUENCIAS NUCLEOTÍDICAS; MÉTODO Y KIT DE DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN PRODUCIDA POR FLU”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/CL2019/050155

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 27 de diciembre de 2019.

PRIORIDAD: CL 3871-2018 28 de diciembre de 2018.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de alternativas diagnósticas del virus de la influenza humana que permitan la detección de una amplia variedad de tipos y subtipos de influenza de forma rápida, sensible, específica y con menor costo.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona anticuerpos monoclonales, o fragmentos de los mismos secretados por líneas celulares de hibridomas denominados 1A3E2 y 2F11B1, que reconocen la proteína PB2 del virus de la influenza humana (Flu), donde dichos anticuerpos comprenden una región variable de cadena ligera donde su CDR1 (CDRLC1) se define según la SEQ ID NO: 1, su CDR2 (CDRLC2) se define por la SEQ ID NO: 2 y su CDR3 (CDRLC3) corresponde a la SEQ ID NO: 3, y una región variable de la cadena pesada donde su CDR1 (CDRHC1) se define según la SEQ ID NO: 4, su CDR2 (CDRHC2) corresponde a la SEQ ID NO: 5 y su CDR3 (CDRHC3) corresponde a la SEQ ID NO: 6, o un anticuerpo que comprende una región variable de cadena ligera donde su CDR1 (CDRLC1) se define según la SEQ ID NO: 7, su CDR2 (CDRLC2) se define por la SEQ ID NO: 8 y su CDR3 (CDRLC3) corresponde a la SEQ ID NO: 9, y una región variable de la cadena pesada donde su CDR1 (CDRHC1) se define según la SEQ ID NO: 10, su CDR2 (CDRHC2) corresponde a la SEQ ID NO: 11 y su CDR3 (CDRHC3) corresponde a la SEQ ID NO: 12. Adicionalmente, también proporciona métodos y kits de detección del Flu en una muestra biológica.

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 1 de julio de 2021, bajo el radicado N° NC2021/0008774.

3. Reivindicaciones relativas a un uso

De conformidad con lo señalado en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina solo son patentables las invenciones de producto o de procedimiento.

En consecuencia la reivindicación 1 no se considera patentable, dado que, si bien en el preámbulo de la reivindicación se hace referencia a un anticuerpo monoclonal o una

Oficio N° 14143 de 23 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0008774

porción de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína PB2 del virus de la influenza humano (Flu), esta incluye las expresiones *“para su uso en la detección de la presencia y/o localización de la proteína”* y *“Donde, el anticuerpo puede ser usado como anticuerpo de detección o anticuerpo de captura”*, las cuales de manera explícita hacen referencia al uso del anticuerpo reclamado.

Adicionalmente, la reivindicación 10 no se considera patentable, teniendo en cuenta que, reclama el uso de un anticuerpo monoclonal o una porción de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína PB2 de Flu de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque sirve como anticuerpo de captura y/o detección.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: **“ANTICUERPO MONOCLONAL QUE SE UNE ESPECÍFICAMENTE A LA PROTEÍNA PB2 DEL VIRUS DE LA INFLUENZA HUMANO (FLU), MÉTODOS Y KITS DE DETECCIÓN DE FLU EN MUESTRAS BIOLÓGICAS”**.

4.2. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)”

Esta oficina informa que,

- La reivindicación 2 no es clara porque, reclama un método de detección del virus de la influenza humana en una muestra biológica, donde el anticuerpo monoclonal que se une a la proteína PB2 de Flu, no se encuentra definido a partir de sus características técnicas esenciales estructurales, es decir, mediante su secuencia de aminoácidos establecidas para las regiones determinantes de complementariedad (CDRs) de las regiones variables de cadena pesada y ligera. Se sugiere al solicitante, incluir dicha característica técnica en la reivindicación.
- La reivindicación 4 no es clara porque, presenta errores de redacción, dado que, menciona: *“de acuerdo a la reivindicación 2 de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 2 o 3”*, lo cual no permite el entendimiento de la dependencia de la materia reclamada. Se sugiere realizar las correcciones pertinentes.
- Las reivindicaciones 7 y 9 no son claras porque, mencionan *“un anticuerpo monoclonal o una porción de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína quimérica L de PIV de acuerdo a la reivindicación 1”* y *“para detectar PIV”*, sin embargo, la reivindicación 1 se refiere a anticuerpos monoclonales que se unen a la

Oficio N° 14143 de 23 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0008774

proteína PB2 del virus de la influenza y no al virus de la parainfluenza (PIV). Además, en el preámbulo de las reivindicaciones se refiere que el kit es para la detección cualitativa y/o cuantitativa del virus Flu. Se sugiere al solicitante realizar las correcciones pertinentes.

- La reivindicación 7 no es clara porque, se refiere a un kit de detección del virus Flu, donde el anticuerpo monoclonal o una porción de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína PB2 de Flu, no se encuentra definido a partir de sus características técnicas esenciales estructurales, es decir, mediante su secuencia de aminoácidos establecidas para las regiones determinantes de complementariedad (CDRs) de las regiones variables de cadena pesada y ligera. Se sugiere incluir dicha característica técnica del anticuerpo en la reivindicación.
- La reivindicación 9 no es clara porque, la expresión al final de la reivindicación que menciona “*para detectar (...)*”, es una referencia implícita al uso del kit y, además, es redundante dado que, en el preámbulo ya se establece que el kit es para detección de Flu. Se sugiere eliminar la expresión señalada.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

4.3. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, se evidencia que este no es claro porque, en los ejemplos 1 y 2 se hace referencia a secuencias nucleotídicas, donde se menciona que: “*Las secuencias nucleotídicas de las cadenas pesada y liviana de los anticuerpos secretados por el hibridoma 1A3E2 fueron identificadas, siendo identificadas con las SEQ ID NO. 1 y SEQ ID NO.3 para el caso de las cadenas pesadas y SEQ ID NO. 2 y SEQ ID NO.4 para el caso de las cadenas livianas*” y “*A partir de esto, se determinaron las secuencias nucleotídicas de las cadenas pesada y liviana de los anticuerpos secretados por el hibridoma 2F11B1, correspondiendo las secuencias identificadas como SEQ ID NO. 1 y SEQ ID NO.3 a las cadenas livianas y las secuencias identificadas como SEQ ID NO. 1 y SEQ ID NO.3 a las cadenas pesadas*”. Sin embargo, de acuerdo con el Listado de secuencias las secuencias señaladas corresponde a secuencias de aminoácidos y no a secuencias de ácidos nucleicos. Por lo tanto, se sugiere al solicitante realizar las correcciones pertinentes.

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, dicha modificación no podrá ampliar la divulgación inicial; por lo que, en caso de agregar nuevos elementos en la solicitud, la descripción modificada no será aceptada.

5. Unidad de invención

Conforme a lo establecido por el artículo 25 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, teniendo en cuenta que el concepto común es un anticuerpo monoclonal o una porción de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína PB2 del virus la influenza humana (Flu), y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento JP2015189715, la solicitud carece de unidad de invención debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que sean comunes a todas las invenciones.

Por lo tanto, la invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

Oficio N° 14143 de 23 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0008774

Grupo inventivo 1: (i) un anticuerpo monoclonal o una porción de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína PB2 de Flu, el cual comprende una región variable de cadena ligera donde su CDR1 (CDRLC1) se define según la SEQ ID NO: 1, su CDR2 (CDRLC2) se define por la SEQ ID NO: 2 y su CDR3 (CDRLC3) corresponde a la SEQ ID NO: 3, y una región variable de la cadena pesada donde su CDR1 (CDRHC1) se define según la SEQ ID NO: 4, su CDR2(CDRHC2) corresponde a la SEQ ID NO: 5 y su CDR3 (CDRHC3) corresponde a la SEQ ID NO: 6; (ii) un método de detección del virus de la influenza humana (Flu) en una muestra biológica, en donde se pone en contacto la muestra biológica con el anticuerpo monoclonal o una porción de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína PB2 de Flu; y, (iii) un kit de detección cualitativa y/o cuantitativa del virus de la influenza humana (Flu), caracterizado porque comprende el anticuerpo monoclonal o una porción de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína PB2 de Flu, un soporte sólido y reactivos de detección del marcador incluido en el anticuerpo (Reivindicaciones 2 a 9 parcialmente).

Grupo inventivo 2: (i) un anticuerpo monoclonal o una porción de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína PB2 de Flu, el cual comprende una región variable de cadena ligera donde su CDR1 (CDRLC1) se define según la SEQ ID NO: 7, su CDR2 (CDRLC2) se define por la SEQ ID NO: 8 y su CDR3 (CDRLC3) corresponde a la SEQ ID NO: 9, y una región variable de la cadena pesada donde su CDR1 (CDRHC1) se define según la SEQ ID NO: 10, su CDR2 (CDRHC2) corresponde a la SEQ ID NO:11 y su CDR3 (CDRHC3) corresponde a la SEQ ID NO: 12; (ii) un método de detección del virus de la influenza humana (Flu) en una muestra biológica, en donde se pone en contacto la muestra biológica con un anticuerpo monoclonal o una porción de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína PB2 de Flu; y, (ii) un kit de detección cualitativa y/o cuantitativa del virus de la influenza humana (Flu), caracterizado porque comprende el anticuerpo monoclonal o una porción de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína PB2 de Flu, un soporte sólido y reactivos de detección del marcador incluido en el anticuerpo (Reivindicaciones 2 a 9 parcialmente).

De acuerdo con lo anterior, se sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra, entre otras formas, definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

Así mismo, se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones. En este último caso, de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado en este Oficio, se aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad.

Por consiguiente, la presente búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad fueron realizados para el primer grupo inventivo citado.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 28 de diciembre de 2018, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
------	-----------	--------	----------------------

Oficio N° 14143 de 23 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0008774

D1	JP2015189715	“Monoclonal antibodies against PB2 subunit of RNA-dependent RNA polymerase of influenza virus”	2 de noviembre de 2015
----	--------------	--	------------------------

D1¹ divulga un anticuerpo monoclonal o un fragmento de unión a antígeno del mismo que se une a la subunidad PB2 de la ARN polimerasa dependiente de ARN mediante una reacción antígeno-anticuerpo, pero no neutraliza el virus de la influenza (Resumen).

7. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

7.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación 2 (NC2021/0008774 del 1 de julio de 2021) se refiere a: *“Método para detectar al virus Flu en una muestra biológica CARACTERIZADO porque el método comprende poner en contacto la muestra biológica con el anticuerpo monoclonal o una porción de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína PB2 de Flu (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Método de detección del virus Flu en una muestra biológica caracterizado porque comprende	Métodos de inmunodetección de PB2 (Pág. 4, Párr. [0016])
poner en contacto la muestra biológica con un anticuerpo monoclonal o una porción de unión a antígeno del mismo que se une a la proteína PB2 de Flu, que comprende: una región variable de cadena ligera donde su CDR1 se define según la SEQ ID NO: 1, su CDR2 se define por la SEQ ID NO: 2 y su CDR3 corresponde a la SEQ ID NO: 3, y una región variable de la cadena pesada donde su CDR1 se define según la SEQ ID NO: 4, su CDR2 corresponde a la SEQ ID NO: 5 y su CDR3 corresponde a la SEQ ID NO: 6,	mediante un anticuerpo monoclonal o fragmento de unión al antígeno que reacciona con la subunidad PB2 de la ARN polimerasa dependiente de ARN del virus de la influenza, el cual comprende: una región variable de la cadena pesada, en el que la CDR1 comprende la secuencia GYTFTDYW, la CDR2 comprende la secuencia IDTSDSYT y la CDR3 comprende la secuencia ARWYDEIDY; y, una región variable de la cadena ligera, en el que la CDR1 comprende la secuencia KSVSTSGYSY, la CDR2 comprende la secuencia LVS y la CDR3 comprende la secuencia QHIRELTRS (Pág. 2, Reiv. 1, 2 y 4).
y detectar la unión del anticuerpo con el antígeno, detectando así el virus Flu en la muestra.	

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 2, ya que divulga métodos de inmunodetección mediante un anticuerpo monoclonal o fragmento de unión al antígeno del mismo que reacciona con la subunidad PB2 de la ARN polimerasa dependiente de ARN del virus de la influenza, el cual comprende una región variable de la cadena pesada, en el que la CDR1 comprende la secuencia GYTFTDYW, la CDR2 comprende la secuencia IDTSDSYT y la CDR3 comprende la secuencia ARWYDEIDY; y, una región variable de la cadena ligera, en el que la CDR1 comprende la secuencia KSVSTSGYSY, la CDR2 comprende la secuencia LVS y la CDR3 comprende la secuencia QHIRELTRS (Pág. 4, Párr. [0016], Pág. 2, Reiv.

¹<https://patents.google.com/patent/JP2015189715A/en?q=JP2015189715>
Página 5 de 9



Oficio N° 14143 de 23 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0008774

1, 2 y 4). Adicionalmente, los métodos de análisis inmunológico pueden incluir técnicas de inmunoensayo en sándwich, aglutinación, competición, Western blot, precipitación inmunológica, tinción inmunológica y diversas otras técnicas. Además, incluye métodos de etiquetado de anticuerpos, donde estos pueden unirse a etiquetas como fluorescencia, enzimas, quimioluminiscencia, biotina, radiactividad, etc. (Pág. 4, Párr. [0016]).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 2 y los métodos divulgados en D1, consiste en que el método de la solicitud emplea un anticuerpo monoclonal que se une a la proteína PB2 del virus de la influenza humana (Flu), donde dicho anticuerpo comprende secuencias de aminoácidos específicas para sus regiones determinantes de complementariedad (CDRs) de las regiones variables de cadena pesada y ligera.

No hay evidencia de que el incluir específicamente el anticuerpo monoclonal de unión a la proteína PB2 de Flu proporcione un método con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que, la detección de PB2 mediante técnicas de inmunodetección (Pág. 4, Párr. [0016]), ya había sido previsto en dicho documento.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D1 con el fin de obtener un método alternativo?

Sin embargo, el documento D1 ya divulga metodologías para la producción de anticuerpos mediante la producción de hibridomas. En particular, se obtiene el clon PB2 3-1.6 reactivo a la proteína de la subunidad PB2 del virus de la influenza H1N1, dependiente de ARN (Pág. 5, Párr. [0022], Pág. 6, Párr. [0023]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a emplear la metodología para la producción de anticuerpos monoclonales de unión a PB2 del D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 2. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 3 a 9 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al método de la reivindicación 2, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	JP2015189715	2 a 9	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

Oficio N° 14143 de 23 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0008774

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 14143 de 23 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0008774

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0008774		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/CL2019/050155		27 de diciembre de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
28 de diciembre de 2018				X					
Solicitante									
PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CHILE									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	1 y 10	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		2 a 9 parcialmente	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				2 a 9					
Palabras clave utilizadas				Monoclonal antibody, Human influenza virus (Flu), protein PB2 methods and kits for detecting, biological sample, ELISA, immunofluorescence, flow cytometry, immunohistochemistry, immunochromatography, cell sorter, immunoprecipitation, Western blot, SEQ ID NO: 1 - 12.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: C07K 16/08, C07K 16/10, G01N 33/50, G01N 33/53					
DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)									
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica			Categoría del documento citado ⁽²⁾		
ISA	WO2006051069	18/05/2006	-	-			A		
	JP2013540701	07/11/2013	-	-			A		
	AU2008309939	14/11/2013	-	-			A		
	Cosmo Bio Co., LTD.	07/2018					A		
	Chaisri, U., & Chaicumpa, W.	28/05/2018	-	-			A		
	Hatta, M., et al.	05/12/2014	-	-			A		
	JP2015189715	02/11/2015	2 a 9	Pág. 4, Párr. [0016]; Pág. 2, Reiv. 1, 2 y 4; Pág. 5, Párr. [0022], Pág. 6, Párr. [0023]			X		
EPO	Ochoa, M., et al.	01/08/1995	-	-			A		
	Bárcena, J., et al.	01/11/1994	-	-			A		
PatBase	US2017290821	12/10/2017	-	-			A		
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Cosmo Bio Co., LTD. (2018). Anti PB2 [Clone# 3-1.6], Catalog No. KAST-MA001, KAST-MA003. Recuperado desde: https://search.cosmobio.co.jp/cosmo_search_p/search_gate2/docs/CAC_/KASTMA003.20160913.pdf							
		Chaisri, U., & Chaicumpa, W. (2018). Evolution of therapeutic antibodies, influenza virus biology, influenza, and influenza immunotherapy. <i>BioMed Research International</i> . Vol. 2018, Págs. 1 – 23. Recuperado desde: http://dx.doi.org/10.1155/2018/9747549							
		Hatta, M., et al. (2014). Mapping of functional domains on the influenza A virus RNA polymerase PB2 molecule using monoclonal antibodies. <i>Archives of Virology</i> . Vol. 145, No. 9, Págs. 1947 – 1961. Recuperado desde: http://dx.doi.org/10.1007/s007050070068							



Oficio N° 14143 de 23 de agosto de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0008774

	Ochoa, M., <i>et al.</i> (1995). Epitope mapping of cross-reactive monoclonal antibodies specific for the influenza A virus PA and PB2 polypeptides. <i>Virus Research</i>. Vol. 37, No. 3, Págs. 3774 – 3783. Recuperado desde: https://doi.org/10.1016/0168-1702(95)00039-S Bárcena, J., <i>et al.</i> (1994). Monoclonal antibodies against influenza virus PB2 and NP polypeptides interfere with the initiation step of viral mRNA synthesis <i>in vitro</i>. <i>Journal of Virology</i>. Vol. 68, No. 11, Págs. 6900 – 6909. Recuperado desde: http://dx.doi.org/10.1128/JVI.68.11.6900-6909.1994
(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre, por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O, X, O, Y o bien O, A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional, pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. “T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.	
Fecha del reporte de búsqueda: (08/08/2023)	

